

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS


## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

REC'D 18 AUG 2006

WIPO PCT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts H 8017/CM	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Formblatt PCT/PEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/AT2005/000107	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 24.03.2005	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 29.03.2004
Internationale Patentklassifikation (IPC) oder nationale Klassifikation und IPC INV. A61K38/00		
Anmelder HALLSTRÖM Seth ET AL.		
<p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 10 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 2 Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enthalten, nur in elektronischer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p>		
<p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Berichts</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p>		
Datum der Einreichung des Antrags  30.01.2006	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  16.08.2006	
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde   Europäisches Patentamt - Gitschiner Str. 103 D-10958 Berlin Tel. +49 30 25901 - 0 Fax: +49 30 25901 - 840	Bevollmächtigter Bediensteter  Fuchs, U Tel. +49 30 25901-321	



# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/AT2005/000107

## Feld Nr. I Grundlage des Berichts

### 1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bescheid auf

- ☒ der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde.
- ☐ einer Übersetzung der internationalen Anmeldung in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
  - ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 a) und 23.1 b))
  - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4 a))
  - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 a) und/oder 55.3 a))

### 2. Hinsichtlich der **Bestandteile**\* der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt)*:

#### Beschreibung, Seiten

1-16 in der ursprünglich eingereichten Fassung

#### Ansprüche, Nr.

1-7 eingegangen am 30.01.2006 mit Schreiben vom 29.01.2006

#### Zeichnungen, Blätter

1/8-8/8 in der ursprünglich eingereichten Fassung

- ☐ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

### 3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung: Seite
- ☐ Ansprüche: Nr.
- ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
- ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
- ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

### 4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).

- ☐ Beschreibung: Seite
- ☐ Ansprüche: Nr.
- ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
- ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
- ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

\* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

**Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung,  
☒ Ansprüche Nr. 1-4, 6, 7 (teilweise)

Begründung:

- ☐ Die genannte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt zu werden braucht (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*).
- ☒ Für die obengenannten Ansprüche Nr. 1-4, 6, 7 (teilweise) wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.
- ☐ Ohne das Sequenzprotokoll konnte kein sinnvolles Gutachten erstellt werden; der Anmelder hat es versäumt, innerhalb der vorgeschriebenen Frist:
- ☐ ein Sequenzprotokoll in Papierform einzureichen, das dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht, und ein solches Sequenzprotokoll lag der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nicht in einer für sie annehmbaren Art und Weise vor.
- ☐ ein Sequenzprotokoll in elektronischer Form einzureichen, das dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht, und ein solches Sequenzprotokoll lag der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nicht in einer für sie annehmbaren Art und Weise vor.
- ☐ die erforderliche Gebühr für verspätete Einreichung zu entrichten, wenn ein Sequenzprotokoll aufgrund einer Aufforderung nach den Regeln 13ter.1 a) oder b) und 13ter.2 eingereicht wurde.
- ☐ Ohne die Tabellen zu den Sequenzprotokollen konnte kein sinnvolles Gutachten erstellt werden; der Anmelder hat diese Tabellen nicht innerhalb der vorgeschriebenen Frist in elektronischer Form entsprechend den in Anhang C-bis zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen eingereicht, und solche Tabellen lagen der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nicht in einer für sie annehmbaren Art und Weise vor.
- ☐ Die Tabellen zum Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll, sofern sie nur in elektronischer Form vorliegen, entsprechen nicht den in Anhang C-bis zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen.
- ☒ siehe Beiblatt für weitere Angaben.

---

**Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung**

---

1. ☒ Auf die Aufforderung zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren hat der Anmelder innerhalb der maßgeblichen Frist:
- ☐ die Ansprüche eingeschränkt.
  - ☐ zusätzliche Gebühren entrichtet.
  - ☐ die zusätzlichen Gebühren unter Widerspruch und gegebenenfalls die Widerspruchsgebühr entrichtet.
  - ☐ die zusätzlichen Gebühren unter Widerspruch, nicht aber die entsprechende Widerspruchsgebühr entrichtet.
  - ☒ weder die Ansprüche eingeschränkt noch zusätzliche Gebühren entrichtet.
2. ☐ Die Behörde hat festgestellt, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nicht erfüllt ist, und hat gemäß Regel 68.1 beschlossen, den Anmelder nicht zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren aufzufordern.
3. Die Behörde ist der Auffassung, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nach den Regeln 13.1, 13.2 und 13.3
- ☐ erfüllt ist.
  - ☒ aus folgenden Gründen nicht erfüllt ist:  
**siehe Beiblatt**
4. Daher ist der Bericht für die folgenden Teile der internationalen Anmeldung erstellt worden:
- ☐ alle Teile.
  - ☒ die Teile, die sich auf die Ansprüche mit folgenden Nummern beziehen: 1-4, 6, 7 (teilweise), 5 (vollständig) (entsprechend der ersten in den Ansprüchen genannten Erfindung) .

---

**Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

---

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-7
	Nein: Ansprüche -
Erfinderische Tätigkeit (IS)	Ja: Ansprüche 1-7
	Nein: Ansprüche -
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)	Ja: Ansprüche: 1-7
	Nein: Ansprüche: -

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

**siehe Beiblatt**

**Zu Punkt III**

**Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

1. Der Umfang der internationalen Recherche wurde wie folgt eingeschränkt:

Die ursprünglichen **Patentansprüche 1, 2, 7** beziehen sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Kombinationspräparate. In der Tat umfassen sie so viele Wahlmöglichkeiten (mehrere Millionen verschiedene Kombinationen), daß sie im Sinne von Artikel 6 PCT in einer solchen Masse unklar und zu weitläufig erscheinen, als daß sie eine sinnvolle Recherche ermöglichen. Darüber hinaus umfassen die Patentansprüche eine sehr große Anzahl verschiedener Kombinationspräparate, wohingegen die Patentanmeldung Stütze durch die Beschreibung im Sinne von Artikel 5 PCT nur für eine sehr begrenzte Zahl solcher Präparate liefert. Im vorliegenden Fall fehlt den Patentansprüchen die entsprechende Stütze bzw. der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, die als klar gelten können, nämlich Kombinationspräparate, die eine Kombination der in den Ansprüchen 3 und 4 genannten Proteine und Verbindungen aufweisen.

Die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde stimmt dieser durch die mit der internationalen Recherche beauftragten Behörde vorgenommenen Einschränkung zu.

2. Weiterhin erfüllt die vorliegende internationale Anmeldung nicht die in Regeln 13.1 und 13.2 PCT festgelegten Kriterien für Einheitlichkeit der Erfindung.

Gemäß Artikel 17(3)(a) PCT wurde der internationale Recherchenbericht für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf die erste in den Patentansprüchen genannte Erfindung beziehen, nämlich auf den Gegenstand der **Ansprüche 1-4, 6, 7 (teilweise) und 5 (vollständig)**, bei dem es sich um ein Kombinationspräparat enthaltend S-Nitroso-Albumin als therapeutisches Protein und Glutathion als thiolgruppenhaltige Verbindung handelt. Für die Erfindungen 2-36 (**Ansprüche 1-4, 6, 7 (teilweise)**) wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt (siehe PCT/ISA/Formblatt 206).

Auch dieser durch die mit der internationalen Recherche beauftragten Behörde vorgenommenen Einschränkung stimmt die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde zu (siehe Punkt IV).

3. Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichts geändert wurden (Artikel 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

Folglich bildet der recherchierte Gegenstand der ersten Erfindung, nämlich ein Kombinationspräparat enthaltend S-Nitroso-Albumin als therapeutisches Protein und Glutathion als thiolgruppenhaltige Verbindung (**Ansprüche 1-4, 6, 7 (teilweise) und 5 (vollständig)**) die Grundlage für die begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit (siehe Punkt V).

#### Zu Punkt IV

##### **Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung**

Die mit der internationalen Recherche beauftragte Behörde hat festgestellt, daß die vorliegende internationale Anmeldung mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen enthält, die nicht durch ein besonderes technisches Merkmale nach Regel 13.2 PCT, bzw. durch eine einzige allgemeine erfinderische Idee nach Regel 13.1 PCT verbunden sind (siehe Formblatt PCT/ISA/210).

Der Einwand wegen mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung wird durch die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde aus folgenden Gründen aufrechterhalten:

Die Erfindungen betreffen Kombinationspräparate, die ein therapeutisches Protein mit nitrosierten SH-Gruppen und eine thiolgruppenhaltige Verbindung mit einem mittleren

Molekulargewicht von maximal 10.000 enthalten.

Die gemeinsame Idee, die die Erfindungen verbindet, ist, daß Kombinationspräparate mit dem oben beschriebenen chemischen Charakter zur Verbesserung der Perfusion oder Mikrozirkulation z.B. bei Ischämie, Reperfusionsschäden, Transplantationen und chirurgischen Eingriffen mit nachfolgender Reperfusion eingesetzt werden können.

Kombinationspräparate mit dem oben beschriebenen chemischen Charakter zur Verbesserung der Perfusion oder Mikrozirkulation, speziell für die Transplantationschirurgie, sind bereits im Stand der Technik beschrieben worden. WO0165935 beschreibt ein Kombinationspräparat, das u.a. als therapeutisches Protein S-Nitroso-Albumin und als thiolhaltige Verbindung Glutathion enthält (siehe Ansprüche 1-3).

Im Hinblick auf diesen Stand der Technik kann das Problem der vorliegenden Anmeldung beschrieben werden als die Bereitstellung von zusätzlichen Kombinationspräparaten mit dem oben beschriebenen chemischen Charakter zur Verbesserung der Perfusion oder Mikrozirkulation.

Die Kombinationspräparate, die in Erfindungen 1-36 aufgeführt sind (siehe PCT/ISA/Formblatt 206), entsprechen verschiedenen Lösungen des oben genannten Problems.

In Anbetracht der Tatsache, daß Kombinationspräparate mit dem oben beschriebenen chemischen Charakter zur Verbesserung der Perfusion oder Mikrozirkulation bereits im Stand der Technik beschrieben worden sind, sowie hinsichtlich des Fehlens weiterer technischer Merkmale, die als besondere technische Merkmale angesehen werden könnten, wird festgestellt, daß den 36 beanspruchten Erfindungen der vorliegenden Anmeldung keine einzige allgemeine erfinderische Idee im Sinne der Regel 13.1 PCT zugrunde liegt. Somit ist der Sachbestand der Uneinheitlichkeit erfüllt.

Die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde behält die durch die mit der internationalen Recherche beauftragte Behörde vorgenommene Einteilung der Erfindungen bei (siehe PCT/ISA/Formblatt 206).

Gemäß Artikel 17(3)(a) PCT wurde der internationale Recherchenbericht für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf die erste in den Patentansprüchen genannte Erfindung beziehen, nämlich auf den Gegenstand der **Ansprüche 1-4, 6, 7 (teilweise), 5**

**(vollständig).** Folglich bildet der recherchierte Gegenstand der ersten Erfindung, nämlich ein Kombinationspräparat enthaltend S-Nitroso-Albumin als therapeutisches Protein und Glutathion als thiolgruppenhaltige Verbindung, die Grundlage für die begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit (siehe Punkt V).

### **Zu Punkt V**

#### **Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

Die geäußerte Ansicht über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit bezieht sich lediglich auf die Teile der Anmeldung, für die ein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde (siehe Punkte III, IV).

Es wird auf das folgende Dokument verwiesen:

D1: WO 01/65935 A (VODOVOTZ YORAM; GAGE FREDERICK A), 13. September 2001

### **1. Änderungen (Artikel 34(2)(b) PCT)**

Der mit dem Schreiben vom 29.01.2006 eingereichte neue Patentanspruchssatz ist zulässig, da er keine Sachverhalte einbringt, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgehen.

### **2. Neuheit und erfinderische Tätigkeit (Artikel 33(2), 33(3) PCT)**

Erfindung 1 der vorliegenden Anmeldung bezieht sich auf die Verwendung des therapeutischen Proteins S-Nitroso-Albumin und der thiolgruppenhaltigen Verbindung Glutathion zur Herstellung eines pharmazeutischen Kombinationspräparates zur

**Behandlung** von Ischämie- und Reperfusionsschäden, Schock, thrombotischen Zuständen, Atemwegserkrankungen, Erektionsstörungen und Bluthochdruck.

In **D1** wird ein solches pharmazeutisches Kombinationspräparat offenbart, allerdings wird es zur **Vorbeugung** von Ischämie- und Reperfusionsschäden einer zu transplantierenden Niere mittels Perfusion der Niere vor der Transplantation verwendet.

Eine therapeutische Anwendung bei Ischämie- und Reperfusionsschäden wird in D1 jedoch weder offenbart, noch nahe gelegt.

H 8017

PCT/AT2005/000107

## Patentansprüche:

1. Verwendung eines therapeutischen Proteins mit SH-Gruppen, die nitrosiert sind, und einer Thiolgruppen-hältigen Verbindung mit einem mittleren Molekulargewicht von maximal 10.000 zur Herstellung eines pharmazeutischen Kombinationspräparates zur Behandlung von Ischämie- und Reperfusionsschäden, Schock, insbesondere traumatischen, hypovolämischen bzw. hämorrhagischen oder neurogenem Schock, thrombotischen Zuständen, Atemwegserkrankungen, Erektionsstörungen des Mannes und Bluthochdruck.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens 90% der vorhandenen SH-Gruppen nitrosiert sind.
3. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass als therapeutisches Protein mit nitrosierten SH-Gruppen S-Nitroso-Albumin, S-Nitroso-Orosomucoid, S-Nitroso-Plasminogen-Aktivator, S-Nitroso-Fibrinogen, S-Nitroso-Lys-Plasminogen oder S-Nitroso-Hämoglobin enthalten ist.
4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass als Thiolgruppen-hältige Verbindung reduziertes Glutathion, L-Cystein, N-Acetyl-Cystein, L-Cysteinyglycin,  $\gamma$ -Glutamylcystein, Penicillamin, Penicillamid, N-Acetyl-Penicillamin, N-Acetyl-Penicillamid, Homocystein, Captopril, Dehydroliponsäure und/oder deren oxidierte Form, die nach Verabreichung in vivo reduziert wird, enthalten ist.
5. Verwendung nach einem der Ansprüche 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass als therapeutisches Protein mit nitrosierten SH-Gruppen S-Nitroso-Albumin und als Thiolgruppen-hältige Verbindung reduziertes Glutathion enthalten ist.

6. Verwendung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass als Thiogruppen-hältige Verbindung ein in menschlichem Blut und Gewebe vorkommende Verbindung, insbesondere reduziertes Glutathion, L-Cystein, L-Cysteinyglycin,  $\gamma$ -Glutamylcystein oder Dehydroliponsäure, enthalten ist.

7. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass ein durch Nitrosierung erhaltenes therapeutisches Protein enthalten ist, bei welchem sich der Nitrosierungsgrad zu mindestens 90% aus S-Nitrosierung und zu maximal 10% aus N,O,C-Nitrosierung zusammensetzt.